

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2023.1.57>

Оценка эффективности использования международных антропометрических стандартов Intergrowth-21st и ВОЗ Anthro у крупновесных новорожденных детей, рожденных матерями с сахарным диабетом

В.А. Прилуцкая, Т.П. Павлович

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2023. – Том 22, №1. – С. 57-66.

The efficiency evaluation of using the international anthropometric standards Intergrowth-21st and WHO Anthro in large for gestational age newborns from mothers with diabetes mellitus

V.A. Prylutskaia, T.P. Pavlovich

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2023;22(1):57-66.

Резюме.

Цель исследования – оценить эффективность использования международных антропометрических стандартов Intergrowth-21st и ВОЗ Anthro у крупновесных новорожденных детей, рожденных матерями с СД1.

Материал и методы. Обследовано 129 доношенных детей (52 девочки, 77 мальчиков), рожденных матерями с СД1. Выделены группы новорожденных с учетом пола и значений перцентилей и z-скор массы тела, рассчитанных с использованием калькуляторов Intergrowth-21st и ВОЗ Anthro.

Результаты. Перцентиль массы тела при рождении составил 96,0 (81,4–99,5) при использовании стандартов Intergrowth-21st и 84,0 (58,7–94,1) при расчете с применением ВОЗ Anthro ($U=4824,0$; $p<0,001$). Доля детей, классифицированных крупновесными к сроку гестации (более 90 перцентилей), была 64,3% и 35,7% соответственно ($\chi^2=21,2$, $p<0,001$). Доля крупновесных детей по критерию +2 z-score (SDS) массы тела при рождении составила 39,5% и 17,8% соответственно ($\chi^2=14,86$, $p<0,001$). В группах новорожденных от матерей с СД1, классифицированных согласно ВОЗ Anthro, более высокими были доли крупновесных детей, переведённых из роддома в стационар ($p=0,010$) и нуждавшихся в оказании медицинской помощи в отделении интенсивной терапии новорожденных ($p=0,005$). Крупновесность, определенная в соответствии с перцентилем Intergrowth-21st, ассоциирована с ранней ($p=0,005$) и поздней ($p=0,037$) неонатальной гипогликемией, вероятностью госпитализации в отделение интенсивной терапии новорожденных ($p=0,047$) и перевода для дальнейшего лечения в стационар ($p=0,010$).

Заключение. При оценке эффективности антропометрических стандартов Intergrowth-21st и ВОЗ Anthro установлены значимые различия в выявляемости и классификации крупновесных новорожденных детей от матерей с СД. Антропометрические показатели крупновесных детей от матерей с СД не являются сильными предикторами осложненного течения адаптации независимо от используемого международного стандарта.

Ключевые слова: новорожденный, крупновесный для гестационного возраста, Intergrowth-21st, ВОЗ Anthro, диагностика, беременность, сахарный диабет.

Abstract.

Objectives. To evaluate the effectiveness of using the international anthropometric standards Intergrowth-21st and WHO Anthro in large for gestational age infants born to mothers with type 1 diabetes mellitus (DM1).

Material and methods. 129 full-term children (52 girls, 77 boys) born to mothers with DM1 were examined. Groups of newborns were identified taking into account gender, percentiles and z-scores of body weight, calculated using the Intergrowth-21st and WHO Anthro calculators.

Results. Birth weight percentile was 96.0 (81.4-99.5) using Intergrowth-21st standards and 84.0 (58.7-94.1) using WHO Anthro ($U=4824.0$; $p<0.001$). The proportion of children classified as large for gestational age (more than the 90th percentile) was 64.3% and 35.7%, respectively ($\chi^2=21.2$, $p<0.001$). The proportion of overweight children according to +2 z-score (SDS) of birth weight was 39.5% using Intergrowth-21st and 17.8% using the WHO Anthro program ($\chi^2=14.86$, $p<0.001$). In the groups of newborns from mothers with DM1, classified according to WHO Anthro, the proportion of overweight children transferred from the maternity hospital to the inpatient department ($p=0.010$) and requiring medical care in the neonatal intensive care unit ($p=0.005$) was higher. Large for gestational age condition, defined according to Intergrowth-21st percentiles, is associated with early ($p=0.005$) and late ($p=0.037$) neonatal hypoglycemia, the likelihood of hospitalization in the neonatal intensive care unit ($p=0.047$), and a combined perinatal outcome in the form of diseases and conditions requiring transfer to a hospital for further treatment ($p=0.010$).

Conclusions. When evaluating the effectiveness of the anthropometric standards Intergrowth-21st and WHO Anthro, significant differences were found in the detection and classification of large newborns from mothers with DM. Anthropometric indicators of large for gestational age children from mothers with DM are not strong predictors of a complicated course of adaptation, regardless of the international standard used.

Keywords: newborn, large for gestational age, Intergrowth-21st, WHO Anthro, diagnosis, pregnancy, diabetes mellitus.

Введение

Масса тела (МТ) при рождении является важным показателем благополучия плода и новорожденного. Младенцы с малым или большим весом для гестационного возраста (МТ при рождении менее 10-го или более 90-го перцентиля) характеризуются значимо более высоким риском заболеваемости и смертности. Беременность у женщин с сахарным диабетом 1 типа (СД1) сопровождается риском нарушений внутриутробного роста и развития плода [1, 2]. Если ранее у женщин с СД1 часто встречалась задержка роста плода, то в настоящее время с улучшением гликемического контроля во всем мире отмечается увеличение распространенности чрезмерного роста плода. Доказано, что увеличение МТ таких детей при рождении связано с улучшением гликемического контроля в пре- и периконцепционный периоды [1, 2]. Хороший гликемический контроль снижает частоту микроангиопатий у женщин с СД1, улучшает плацентацию на ранних сроках беременности, что обеспечивает оптимальное питание плода. Однако более низкий уровень гликированного гемоглобина, увеличение маркеров размера и функции плаценты на ранних сроках беременности приводят к повышению регистрации крупновесных новорожденных в последующем. В настоящее время убедительно доказано, что даже у новорожденных с нормальной МТ при рождении отмечается избыточное накопление жировой ткани [2, 3].

Фетальная макросомия ассоциирована с акушерскими и перинатальными осложнениями [2]. Высокая МТ при рождении у потомства женщин с СД1 также признана фактором риска неонаталь-

ных осложнений (оценка по шкале Апгар менее 7 на 5-й минуте, паралич Эрба, перелом ключицы, нарушения дыхания, гипербилирубинемия, гипогликемия) [4, 5]. У таких детей чаще диагностируют метаболические нарушения, задержку психомоторного развития, рецидивирующие инфекционно-воспалительные заболевания, а в более позднем возрасте с большей вероятностью будет отмечаться ранний дебют заболеваний сердечно-сосудистой и эндокринной систем.

В настоящее время в научной медицинской литературе ведутся дискуссии о том, какие антропометрические стандарты использовать для сравнения показателей крупновесности в разных группах населения. Антропометрические стандарты новорожденных, основанные на данных исследования Intergrowth-21st (20486 младенцев в восьми географических регионах) и многоцентрового эталонного исследования роста Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) (8500 младенцев в шести географических регионах), используются как международные. Оба стандарта разрабатывались согласно концепции, что менее 3,5% вариабельности антропометрических параметров связано с различиями в этнической принадлежности при оптимальных условиях питания и доступности оказания медицинской помощи. В акушерском блоке стандартов Intergrowth-21st (2014) основное внимание уделяется внутриутробному росту плода, в неонатальном блоке – массе и длине тела ребенка при рождении [6, 7]. В компьютерной программе ВОЗ (2009) оценивается масса и длина тела, отношение массы к возрасту в интервале 0-60 месяцев жизни. В данных антропометрических

стандартах при оценке физического развития новорожденных детей рассчитывается стандартное отклонение или z-скор (англ. standard deviation score (SDS), z-score) на основе категоризации МТ при рождении. Использование z-score имеет ряд преимуществ: z-показатели рассчитываются на основе распределения референтной популяции, сопоставимы по возрасту и полу, могут количественно характеризовать физическое развитие ребенка за пределами диапазона перцентилей. Однако z-показатели редко применяются в клинической практике врачей-неонатологов и врачей-педиатров.

Большинство исследований по оценке эффективности применения разных международных антропометрических стандартов посвящено плодам с задержкой роста и маловесным новорожденным, реже анализируются макросомы [8, 9]. В современных условиях оказания медицинской помощи при беременности на фоне прегравидарного СД крупновесные новорожденные дети встречаются существенно чаще, чем в фоновой популяции беременных [1, 2]. Четкое выявление и классификация таких младенцев, прогнозирование вероятности осложненного течения периода адаптации поможет оптимизировать оказание медицинской помощи за счет разработки целенаправленных лечебно-профилактических вмешательств в диадах мать–дитя.

Цель исследования – оценить эффективность использования международных антропометрических стандартов Intergrowth-21st и ВОЗ Anthro у крупновесных новорожденных детей, рожденных матерями с СД1.

Материал и методы

Выполнено медицинское обследование и проанализирована медицинская документация 129 доношенных младенцев, рожденных матерями с СД1 в РНПЦ «Мать и дитя». Среди обследованных было 52 девочки – группа Д (ГрД), 77 мальчиков (группа М, ГрМ). Основные характеристики новорождённых исследуемых групп представлены в таблице 1. Группы были сопоставимы по гестационному возрасту (ГВ) и большинству показателей. Статистически значимые различия между девочками и мальчиками установлены для окружностей головы и груди ($p=0,027$ и $p=0,033$ соответственно).

Детей классифицировали как крупновесных и нормовесных по популяционным стандартам Intergrowth-21st и ВОЗ Anthro. При оценке антропометрического статуса дополнительно рассчитывали показатель z-score, отражающий стандартное отклонение исследуемого показателя от параметра эталонной популяции по отношению к возрасту и полу. Перцентили и z-score Intergrowth-21st вычисляли с использованием информации о поле, массе и длине тела, ГВ, перцентили и z-score ВОЗ – о поле, массе и длине тела, возрасте младенцев (0 месяцев) [10, 11]. Выделены следующие группы новорожденных. Основную группу 1А (группа 1А, Гр1А) составили 46 крупновесных для гестационного возраста (КГВ) новорожденных, МТ которых при рождении превышала 90-й перцентиль в соответствии с программой ВОЗ Anthro. Группа сравнения (группа 2А, Гр2А) – 83 нормовесных ребенка согласно

Таблица 1 – Характеристика обследованных новорожденных детей от матерей с СД1, $M \pm SD$ ($\pm 95\%$ CI), Me (25%-75%), абс. (%)

Показатель	Новорожденные дети			Статистическая значимость различий
	Всего (n=129)	ГрД (n=52)	ГрМ (n=77)	
Гестационный возраст, нед.	37,9 \pm 0,71 (37,7–38,0)	37,8 \pm 0,66 (37,6–38,0)	37,9 \pm 0,75 (37,7–38,1)	t=-0,338; p=0,736
МТ, г	3821 \pm 588,2 (3718–3923)	3782 \pm 537,4 (3633–3932)	3847 \pm 622,3 (3706–3988)	t=-0,611; p=0,542
МТ 4000 г и более	44 (34,1)	15 (28,9)	29 (37,7)	$\chi^2 = 1,07$; p=0,300
МТ 4500 г и более	17 (13,2)	6 (11,5)	11 (14,3)	$\chi^2 = 0,20$; p=0,651
Длина тела, см	53,2 \pm 2,73 (52,8–53,7)	53,2 \pm 2,55 (52,4–53,9)	53,3 \pm 2,86 (52,6–53,9)	t=-0,268; p=0,789
Окружность головы, см	35,3 \pm 1,37 (35,1–35,5)	35,0 \pm 1,15 (34,7–35,3)	35,5 \pm 1,47 (35,2–35,9)	t=-2,238; p=0,027
Окружность груди, см	35 (34–36)	35 (34–36)	35 (34–36)	U=1557,5; p=0,033

программе ВОЗ Anthro. Основную группу 1Б (группа 1Б, Гр1Б) составили 83 КГВ новорожденных, МТ которых при рождении превышала 90-й перцентиль в соответствии с Intergrowth-21st. Группа сравнения (группа 2Б, Гр2Б) – 46 новорожденных с соответствующими ГВ антропометрическими показателями согласно стандартам Intergrowth-21st.

Чтобы проанализировать различия и сходство между перцентильным методом и методом сигмальных отклонений, проведен анализ МТ при рождении, основанный на определении крупновесности по стандартному отклонению (+1 и +2 стандартных отклонения), которые наиболее часто используются в литературе. Вероятность осложненного течения неонатального периода определялась при сравнении данных КГВ и нормовесных детей. Осложненное течение раннего неонатального периода констатировали при наличии одного или сочетании нескольких заболеваний у новорожденных: дыхательные расстройства у 31 ребенка; умеренная асфиксия при рождении – у 17; полицитемия новорожденного – 17; другие нарушения церебрального статуса у новорожденного – 76; врожденная пневмония – 52; неонатальная желтуха – 21; инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода, – у 15 детей. Ранней неонатальной гипогликемией считали снижение концентрации глюкозы в крови менее 2,6 ммоль/л в первые 6-12 часов жизни, транзиторной поздней – на вторые-третьи сутки жизни.

Обработка полученных данных, их графическое представление выполнялись с использованием статистических пакетов Excel, Statistica 10.0. Нормальность распределения количественных признаков оценивалась на основании критерия Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении величин рассчитывали среднее и его стандартное отклонение ($M \pm SD$) с указанием доверительного интервала ($\pm 95\% CI$), критерий Стьюдента (t), при отличном от нормального – медиану (Me), интерквартильный размах (25%–75%), критерий Манна-Уитни (U). Для сравнения качественных показателей в группах использовали критерий χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера, при множественности сравнения рассчитывали критерий χ^2 с поправкой Йетса. Эффективность использования международных антропометрических стандартов оценена путем расчета чувствительности (Se) и специфичности (Sp), точности (Ac), предсказательной ценности

положительного и отрицательного результатов (ПЦПР и ПЦОР), отношения правдоподобия положительного ($LR+$) и отрицательного ($LR-$) результата тестов. Различия между показателями считали значимыми при вероятности безошибочного прогноза не менее 95,5% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

При анализе данных антропометрического статуса, состояния здоровья, течения беременности и родов, результатов лабораторного обследования матерей детей обследованных групп выявлен ряд особенностей. Большинство женщин были старше 25 лет (средний возраст $28,7 \pm 4,78$ лет), 41,9% имели прегравидарные избыточную МТ или ожирение. Прегравидарный ИМТ составил $25,1 \pm 4,06$ кг/м² и не имел значимых различий в ГрМ и ГрД ($24,8 \pm 4,13$ кг/м² и $25,3 \pm 4,04$ кг/м², $t = -0,554$; $p = 0,580$). Прибавка МТ за беременность была 12,0 (8,5-16,0) кг. Стаж СД1 составил 14 (8-18) лет. Каждая пятая (20,9%) пациентка получала помповую инсулинотерапию. Среднее содержание гликированного гемоглобина превышало целевой уровень при беременности у 91 (70,5%) женщины. Половина (50,4%) женщин была первородящими и в подавляющем большинстве рожали путем кесарева сечения (90,7%).

Перцентиль МТ детей при рождении составил 96,0 (81,4-99,5) при использовании стандартов Intergrowth-21st и 84,0 (58,7-94,1) при расчете с применением ВОЗ Anthro ($p < 0,001$). Удельный вес крупновесных новорожденных значительно варьировал в зависимости от стандарта оценки. Данные таблицы 2 свидетельствуют, что программа ВОЗ Anthro классифицировала 35,7% доношенных новорожденных от матерей с СД1 как крупновесных, стандарты Intergrowth-21st в 1,8 раза чаще (64,3%, $p < 0,001$). Meek С.Л. с соавт. также сообщили, что среди детей с диабетической фетопатией процентилю Intergrowth-21st идентифицировали больше КГВ по сравнению с ВОЗ Anthro [12]. Наш анализ показал статистически значимую разницу в обнаружении крупновесных новорожденных между двумя перцентильными диаграммами как у девочек ($p = 0,003$), так и мальчиков ($p < 0,001$). Значимых различий удельного веса КГВ детей с учетом распределения по полу не установлено независимо от используемого стандарта (ВОЗ Anthro – 42,3% девочек против 31,2% мальчиков, $p = 0,195$; Intergrowth-21st – 71,2% против 59,7%, $p = 0,184$).

Таблица 2 – Производные антропометрические показатели новорожденных детей от матерей с СД1, рассчитанные с использованием международных стандартов ВОЗ Anthro и Intergrowth-21st, Me (25%-75%), абс. (%)

Показатель		Новорожденные дети			Статистическая значимость различий
		Всего (n=129)	ГрД (n=52)	ГрМ (n=77)	
Перцентили МТ по ВОЗ Anthro	1	84,0 (58,7–94,1)	87,9 (67,2–94,1)	81,6 (55,9–94,1)	U=1637,0; p=0,280
Перцентили МТ по Intergrowth-21st	2	96,0 (81,4–99,5)	96,9 (86,7–99,5)	95,4 (81,2–99,5)	U=1789,5; p=0,309
Статистическая значимость различий 1-2		U _{1,2} =4824,0; p<0,001	U _{1,2} =746,5; p<0,001	U _{1,2} =1743,5; p<0,001	–
Крупновесные для гестационного возраста (> 90-го перцентиля) по ВОЗ Anthro	3	46 (35,7)	22 (42,3)	24 (31,2)	$\chi^2=1,68$; p=0,195
Крупновесные для гестационного возраста (> 90-го перцентиля) по Intergrowth-21st	4	83 (64,3)	37 (71,2)	46 (59,7)	$\chi^2=1,46$; p=0,184
Статистическая значимость различий 3-4		$\chi^2_{3-4}=21,22$; p<0,001	$\chi^2_{3-4}=8,81$; p=0,003	$\chi^2_{3-4}=12,68$; p<0,001	–
Z-score МТ по ВОЗ Anthro	5	1,08 (0,23–1,62)	1,18 (0,46–1,57)	0,98 (0,15–1,64)	U=1794,0; p=0,319
Z-score МТ по Intergrowth-21st	6	1,75 (0,89–2,55)	1,87 (1,07–2,57)	1,68 (0,89–2,55)	U=1794,0; p=0,319
Статистическая значимость различий 5-6		U ₅₋₆ =5433,0; p<0,001	U ₅₋₆ =844,0; p<0,001	U ₅₋₆ =1971,0; p<0,001	–

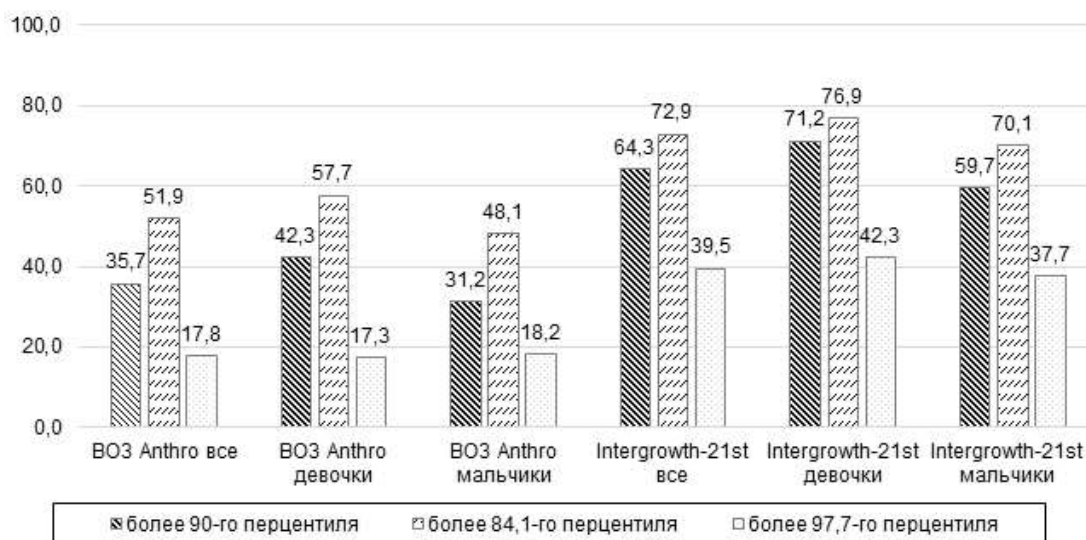


Рисунок – Распределение доношенных новорожденных от матерей с СД1, классифицированных более 90-го, 84,1-го и 97,7-го перцентилей МТ согласно международным антропометрическим стандартам ВОЗ Anthro и Intergrowth-21st с учетом пола детей

Сведения о долях доношенных новорожденных, классифицированных как более 90-го (M+1,28 SD), 84,1-го (M+1,0 SD) и 97,7-го перцентиля (M+2,0 SD) согласно международным антропометрическим стандартам Intergrowth-21st и ВОЗ Anthro с учетом пола детей, представ-

лены на рисунке. Доля крупновесных детей по критерию +1 z-score (SDS) МТ при рождении составила 72,9% при использовании калькулятора Intergrowth-21st и 51,9% при расчете программой ВОЗ Anthro ($\chi^2=12,04$, p<0,001). Доля крупновесных детей по критерию +2 z-score МТ при рож-

дении составила 39,5% и 17,8% соответственно ($\chi^2=14,86$, $p<0,001$).

При сравнительной оценке распределения крупновесных и нормовесных новорожденных детей в зависимости от ГВ при рождении не выявлено статистически значимых различий не зависимо от применяемого стандарта (ВОЗ Anthro – $p=0,053$, Intergrowth-21st – $p=0,066$).

Существенными перинатальными исходами у обследованных детей являлись нарушения постнатальной адаптации (табл. 3-4). Большинство новорожденных (89,9%) потребовало перевода в стационар для дальнейшего оказания медицинской помощи. 60 (46,5%) пациентов было переведено в отделение интенсивной терапии новорожденных (ОИТН).

Анализ данных, приведенных в таблице 3, свидетельствует, что в группах новорожденных детей от матерей с СД1, классифицированных согласно международным стандартам ВОЗ Anthro, статистически значимо более высокими были доли КГВ детей, переведённых из роддома в стационар ($p=0,010$) и нуждавшихся в оказании медицинской помощи в ОИТН ($p=0,005$).

При анализе сведений табл. 4 установлено, что при распределении детей согласно стандартам Intergrowth-21st доля крупновесных детей,

переведённых из роддома в стационар, превышала показатель нормовесных при рождении младенцев (95,2% против 80,4%, $p=0,010$), как и доля крупновесных, нуждавшихся в оказании медицинской помощи в ОИТН (53,0% против 34,8%, $p=0,047$). Ранняя неонатальная гипогликемия диагностирована у 62,7% новорожденных Гр1Б и 37,0% Гр2Б (ОШ=2,86 (1,89–4,32)), поздняя – у 39,8% и 21,7% (ОШ=2,38 (1,29–4,37)).

Масса и длина тела, окружность груди при рождении крупновесных новорожденных группы 1А превышали аналогичные показатели крупновесных детей группы 1Б ($p<0,001$, $p=0,050$ и $p=0,005$ соответственно), что отражено в таблице 5. Не выявлено статистически значимых различий всех анализируемых заболеваний и метаболических и гематологических нарушений в раннем неонатальном периоде.

Операционные характеристики эффективности международных антропометрических стандартов у КГВ детей от матерей с СД1 при осложненном течении раннего неонатального периода отражены в таблице 6.

Диагностическая чувствительность антропометрического стандарта ВОЗ Anthro для комбинированного неблагоприятного перинатального исхода (неонатальная заболеваемость, требующая

Таблица 3 – Антропометрические показатели и особенности постнатальной адаптации в группах новорожденных детей от матерей с СД1, классифицированных согласно международным стандартам ВОЗ Anthro, Me (25%-75%), абс. (%)

Показатель	Группа 1А (n=46)	Группа 2А (n=83)	Статистическая значимость различий
Гестационный возраст, недель	37,5 (37,0–38,0)	38,0 (37,5–38,5)	U=1295,0; $p=0,003$
МТ, г	4380 (4070–4690)	3550 (3260–3790)	U=85,5; $p<0,001$
Перцентили МТ	97,4 (94,1–98,8)	67,3 (49,5–84,2)	U=0,00; $p<0,001$
Z-score МТ	2,03 (1,57–2,45)	0,45 (-0,01–1,00)	U=0,00; $p<0,001$
Длина тела, см	55,0 (54,0–56,0)	53,0 (51,0–54,0)	U=669,0; $p<0,001$
Окружность головы, см	36,0 (35,0–37,0)	35,0 (34,0–36,0)	U=930,0; $p<0,001$
Окружность груди, см	36,0 (35,0–37,0)	34,0 (33,0–35,0)	U=365,5; $p<0,001$
Оценка по шкале Апгар на 1 мин, баллов	8 (8–8)	8 (8–8)	U=1804,5; $p=0,609$
Оценка по шкале Апгар на 5 мин, баллов	8 (8–8)	8 (8–8)	U=1908,0; $p=0,998$
Гипогликемия ранняя	28 (60,9)	41 (49,4)	$\chi^2=1,57$; $p=0,211$
Гипогликемия транзиторная поздняя	19 (41,3)	24 (28,9)	$\chi^2=2,04$; $p=0,153$
Гипербилирубинемия	10 (21,7)	11 (13,3)	$\chi^2=1,56$; $p=0,211$
Дыхательные расстройства	14 (30,4)	17 (20,5)	$\chi^2=1,61$; $p=0,206$
Врожденная пневмония	20 (43,5)	32 (38,6)	$\chi^2=0,30$; $p=0,585$
Полицитемия	10 (21,7)	31 (37,2)	$\chi^2=3,33$; $p=0,068$
Переведено из роддома в стационар	45 (97,8)	71(85,5)	F=0,13; $p=0,010$
Переведено в ОИТН	29 (63,0)	31 (37,4)	$\chi^2=7,85$; $p=0,005$

Таблица 4 – Антропометрические показатели и особенности постнатальной адаптации в группах новорожденных детей от матерей с СД1, классифицированных согласно международным стандартам Intergrowth-21st, Me (25%-75%), абс. (%)

Показатель	Группа 1Б (n=83)	Группа 2Б (n=46)	Статистическая значимость различий
Гестационный возраст, недель	37,5 (37,5–38,0)	38,0 (37,5–38,5)	U=1527,0; p=0,061
МТ, г	4000 (3920–4400)	3335 (3050–3450)	U=66,5; p<0,001
Перцентили МТ	98,7 (96,2–99,9)	74,6 (54,9–81,8)	U=0,00; p<0,001
Z-score МТ	2,24 (1,77–3,02)	0,66 (0,12–0,91)	U=0,00; p<0,001
Длина тела, см	54,0 (53,0–55,0)	52,0 (50,0–53,0)	U=548,0; p<0,001
Окружность головы, см	36,0 (35,0–37,0)	34,5 (34,0–35,0)	U=751,5; p<0,001
Окружность груди, см	35,0 (35,0–37,0)	34,0 (33,0–34,0)	U=475,5; p<0,001
Оценка по шкале Апгар на 1 мин, баллов	8 (8–8)	8 (8–8)	U=1890,0; p=0,928
Оценка по шкале Апгар на 5 мин, баллов	8 (8–8)	8 (8–8)	U=1809,0; p=0,625
Гипогликемия ранняя	52 (62,7)	17 (37,0)	$\chi^2=7,85$; p=0,005
Гипогликемия транзиторная поздняя	33 (39,8)	10 (21,7)	$\chi^2=4,32$; p=0,037
Гипербилирубинемия	16 (19,3)	5 (10,9)	$\chi^2=1,45$; p=0,215
Дыхательные расстройства	18 (21,7)	13 (28,3)	$\chi^2=0,70$; p=0,403
Врожденная пневмония	35 (42,2)	17 (37,0)	$\chi^2=0,33$; p=0,563
Полицитемия	24 (28,9)	17 (37,0)	$\chi^2=0,88$; p=0,347
Переведено из роддома в стационар	79 (95,2)	37(80,4)	F=0,06; p=0,010
Переведено в ОИТН	44 (53,0)	16 (34,8)	$\chi^2=3,95$; p=0,047

Таблица 5 – Антропометрические показатели и особенности постнатальной адаптации в группах крупновесных новорожденных детей от матерей с СД1, классифицированных согласно международным стандартам ВОЗ Anthro и Intergrowth-21st, Me (25%-75%), абс. (%)

Показатель	Группа 1А (n=46)	Группа 1Б (n=83)	Статистическая значимость различий
Гестационный возраст, недель	37,5 (37,0–38,0)	37,5 (37,5–38,0)	U=1628,5; p=0,169
МТ, г	4380 (4070–4690)	4000 (3920–4400)	U=1143,0; p<0,001
Перцентили МТ	97,4 (94,1–98,8)	98,7 (96,2–99,9)	U=1115,0; p=0,002
Z-score МТ	2,03 (1,57–2,45)	2,24 (1,77–3,02)	U=1489,0; p=0,039
Длина тела, см	55,0 (54,0–56,0)	54,0 (53,0–55,0)	U=1509,5; p=0,050
Окружность головы, см	36,0 (35,0–37,0)	36,0 (35,0–37,0)	U=1659,5; p=0,221
Окружность груди, см	36,0 (35,0–37,0)	35,0 (35,0–37,0)	U=1335,5; p=0,005

Таблица 6 – Операционные характеристики эффективности международных стандартов ВОЗ Anthro и Intergrowth-21st у крупновесных для гестационного возраста детей от матерей с СД1 при осложненном течении раннего неонатального периода

Показатель	Se, %	Sp, %	ПЗП, %	ПЗОР, %	LR+	LR-	Ac, %
ВОЗ Anthro							
Перевод в стационар	97,8	14,5	38,8	92,3	1,14	0,15	44,2
Перевод в ОИТН	63,0	62,7	48,5	75,4	1,69	0,59	62,8
Гипогликемия ранняя	60,9	50,6	40,6	70,0	1,23	0,77	54,3
Гипогликемия транзиторная поздняя	41,3	71,1	44,2	68,6	1,43	0,83	60,5
Intergrowth-21st							
Перевод в стационар	95,2	19,6	68,1	69,2	1,18	0,25	68,2
Перевод в ОИТН	53,0	65,2	73,3	42,5	1,52	0,72	57,4
Гипогликемия ранняя	62,7	63,0	75,4	48,3	1,70	0,52	62,8
Гипогликемия транзиторная поздняя	39,8	78,3	76,7	41,9	1,83	0,77	53,5

перевода в стационар для дальнейшего лечения) составила 97,8%, для стандарта – Intergrowth-21st – 95,2% при точности 44,2% и 68,2% соответственно. Антропометрические показатели сами по себе не являются сильными предикторами осложненного течения неонатального периода у детей. Например, МТ при рождении более 90-го перцентиля может идентифицировать раннюю неонатальную гипогликемию с чувствительностью – 60,9% у стандарта ВОЗ Anthro и 62,7% – у Intergrowth-21st, специфичность составляет 60,6% и 63,0%, точность – 54,3% и 62,8%. Чувствительность при респираторных нарушениях не превышает 43,5%, что подчеркивает существенный вклад других патогенетических механизмов в формирование функциональной зрелости легких и развитие дыхательных расстройств у новорожденных от матерей с СД. Для прогнозирования заболеваний, метаболических и гематологических нарушений у детей, рожденных женщинами с СД, целесообразно разрабатывать прогностические модели с учетом всех значимых факторов, ассоциированных с вероятностью конкретных видов патологии.

В целом в последние годы активно изучается вопрос поиска оптимального стандарта для оценки антропометрических показателей и его прогностической значимости для определения вероятности перинатальных осложнений в различных этнических группах населения, среди доношенных и недоношенных новорожденных [8, 9, 12, 13]. Несмотря на то, что СД у матери является доказанным фактором риска перинатальной заболеваемости, проведено мало оценок различных стандартов роста новорожденного в этой когорте младенцев. Ряд исследовательских групп [8, 13] констатирует важность разработки и внедрения национальных антропометрических стандартов конкретной страны или региона с применением современных передовых компьютерных технологий. По нашему мнению, важна разработка антропометрических стандартов для новорожденных детей нашей республики, что улучшит диагностику отклонений антропометрического статуса детей.

Заключение

Несмотря на значительные успехи в контроле гликемии у беременных с СД1, крупновесные новорожденные дети часто рождаются у данной когорты пациенток. Перцентиль массы тела при рождении составил 96,0 (81,4-99,5)

при использовании стандартов Intergrowth-21st и 84,0 (58,7-94,1) при расчете с применением ВОЗ Anthro ($p < 0,001$). Доля детей, классифицированных крупновесными к сроку гестации, была статистически значимо больше при использовании Intergrowth-21st (64,3% и 35,7%, $p < 0,001$).

Доля крупновесных детей по критерию +2 z-score МТ составила 39,5% при использовании калькулятора Intergrowth-21st и 17,8% при расчете с применением компьютерной программы ВОЗ Anthro ($p < 0,001$).

Выявлена статистически значимая разница в обнаружении крупновесных новорожденных между двумя перцентильными диаграммами как у девочек ($p = 0,003$), так и у мальчиков ($p < 0,001$).

В группах новорожденных детей от матерей с СД1, классифицированных согласно стандартам ВОЗ Anthro, статистически значимо более высокими были доля крупновесных детей, переведённых из роддома в стационар ($p = 0,010$) и нуждавшихся в оказании медицинской помощи в ОИТН ($p = 0,005$).

Крупновесность, определенная в соответствии с перцентилями Intergrowth-21st, ассоциирована с ранней гипогликемией ($p = 0,005$) и поздней неонатальной гипогликемией ($p = 0,037$), вероятностью госпитализации в отделение интенсивной терапии новорожденных ($p = 0,047$) и комбинированным неблагоприятным перинатальным исходом в виде заболеваний и состояний, требующих перевода для дальнейшего лечения в стационар ($p = 0,010$).

Антропометрические показатели крупновесных детей от матерей с СД не являются сильными предикторами осложненного течения неонатального периода независимо от используемого стандарта. Диагностическая чувствительность антропометрического стандарта ВОЗ Anthro для выявления комбинированного неблагоприятного перинатального исхода составила 97,8%, для стандарта Intergrowth-21st – 95,2% при точности 44,2% и 68,2% соответственно. Чувствительность при определении вероятности ранней неонатальной гипогликемии была 60,9% при ВОЗ Anthro и 62,7% при Intergrowth-21st, специфичность – 60,6% и 63,0%. Для прогнозирования заболеваний, метаболических и гематологических нарушений у новорожденных от матерей с СД целесообразно разрабатывать прогностические модели с учетом всех патогенетически значимых факторов, ассоциированных с вероятностью конкретных видов патологии.

Литература

1. Risk of macrosomia remains glucose-dependent in a cohort of women with pregestational type 1 diabetes and good glycemic control / K. Cyganek [et al.] // *Endocrine*. 2017 Feb. Vol. 55, N 2. P. 447–455.
2. Higher rates of large-for-gestational-age newborns mediated by excess maternal weight gain in pregnancies with Type 1 diabetes and use of continuous subcutaneous insulin infusion vs multiple dose insulin injection / F. Hauffe [et al.] // *Diabet. Med.* 2019 Feb. Vol. 36, N 2. P. 158–166.
3. Desoye, G. Adipose tissue development and lipid metabolism in the human fetus: The 2020 perspective focusing on maternal diabetes and obesity / G. Desoye, E. Herrera // *Prog. Lipid. Res.* – 2021 Jan. Vol. 81. Art. 101082.
4. Disproportionate body composition and perinatal outcome in large-for-gestational-age infants to mothers with type 1 diabetes / M. Persson [et al.] // *BJOG*. 2012 Apr. Vol. 119, N 5. P. 565–572.
5. Прилуцкая, В. А. Особенности адаптации новорожденных детей от матерей с сахарным диабетом 1-го типа и избыточной массой тела / В. А. Прилуцкая, А. В. Сукало, М. В. Павловец // *Репродуктив. здоровье. Восточ. Европа*. 2018. Т. 8, № 3. С. 352–360.
6. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project / J. Villar [et al.] // *Lancet*. 2014 Sep. Vol. 384, N 9946. P. 857–868.
7. The INTERGROWTH-21st fetal growth standards: toward the global integration of pregnancy and pediatric care / A. T. Papageorghiou [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2018 Feb. Vol. 2018, N 2S. P. S630–S640.
8. Performance of six birth-weight and estimated-fetal-weight standards for predicting adverse perinatal outcome: a 10-year nationwide population-based study / S. K. Y. Choi [et al.] // *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* 2021 Aug. Vol. 58, N 2. P. 264–277.
9. Determination of birth-weight centile thresholds associated with adverse perinatal outcomes using population, customised, and Intergrowth charts: A Swedish population-based cohort study / M. C. Vieira [et al.] // *PLoS Med.* 2019 Sep. Vol. 16, N 9. Art. e1002902.
10. WHO Anthro for personal computers, version 3.2.2, 2011: Software for assessing growth and development of the world's children [Electronic resource]. Geneva: WHO, 2010. Mode of access: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/child-growth/child-growth-standards/software/anthro-pc-manual-v322.pdf?sfvrsn=c4e76522_2. Date of access: 27.01.2023.
11. The Global Health network [Electronic resource]. Mode of access: <https://intergrowth21.tghn.org/standards-tools/>. Date of access: 27.01.2023.
12. Which growth standards should be used to identify large- and small-for-gestational age infants of mothers with type 1 diabetes? A pre-specified analysis of the CONCEPTT trial / C. L. Meek [et al.] // *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021 Jan. Vol. 21, N 1. Art. 96.
13. Comparison of application of Fenton, Intergrowth-21st and WHO growth charts in a population of Polish newborns / D. Jakubowski [et al.] // *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* 2021. Vol. 48, N 4. P. 949–954.

Поступила 21.12.2022 г.

Принята в печать 23.02.2023 г.

References

1. Cyganek K, Skupien J, Katra B, Hebda-Szydło A, Janas I, Trznadel-Morawska I, et al. Risk of macrosomia remains glucose-dependent in a cohort of women with pregestational type 1 diabetes and good glycemic control. *Endocrine*. 2017 Feb;55(2):447-55. doi: 10.1007/s12020-016-1134-z
2. Hauffe F, Schaefer-Graf UM, Fauzan R, Schohe AL, Scholle D, Sedlacek L, et al. Higher rates of large-for-gestational-age newborns mediated by excess maternal weight gain in pregnancies with Type 1 diabetes and use of continuous subcutaneous insulin infusion vs multiple dose insulin injection. *Diabet Med*. 2019 Feb;36(2):158-66. doi: 10.1111/dme.13861
3. Desoye G, Herrera E. Adipose tissue development and lipid metabolism in the human fetus: The 2020 perspective focusing on maternal diabetes and obesity. *Prog Lipid Res*. 2021 Jan;81:101082. doi: 10.1016/j.plipres.2020.101082
4. Persson M, Pasupathy D, Hanson U, Norman M. Disproportionate body composition and perinatal outcome in large-for-gestational-age infants to mothers with type 1 diabetes. *BJOG*. 2012 Apr;119(5):565-72. doi: 10.1111/j.1471-0528.2012.03277.x
5. Prilutskaya VA, Sukalo AV, Pavlovets MV. Peculiarities of adaptation of newborn babies from mothers with type 1 diabetes mellitus and excessive body weight. *Reproduktiv Zdorov'e Vostoch Evropa*. 2018;8(3):352-60. (In Russ.)
6. Villar J, Cheikh Ismail L, Victora CG, Ohuma EO, Bertino E, Altman DG, et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet*. 2014 Sep;384(9946):857-68. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60932-6
7. Papageorghiou AT, Kennedy SH, Salomon LJ, Altman DG, Ohuma EO, Stones W, et al. The INTERGROWTH-21st fetal growth standards: toward the global integration of pregnancy and pediatric care. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Feb;218(2S):S630-S640. doi: 10.1016/j.ajog.2018.01.011
8. Choi SKY, Gordon A, Hilder L, Henry A, Hyett JA, Brew BK, et al. Performance of six birth-weight and estimated-fetal-weight standards for predicting adverse perinatal outcome: a 10-year nationwide population-based study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021 Aug;58(2):264-277. doi: 10.1002/uog.22151
9. Vieira MC, Relph S, Persson M, Seed PT, Pasupathy D. Determination of birth-weight centile thresholds associated with adverse perinatal outcomes using population, customised, and Intergrowth charts: A Swedish population-based cohort study. *PLoS Med*. 2019 Sep;16(9):e1002902. doi: 10.1371/journal.pmed.1002902
10. WHO Anthro for personal computers, version 3.2.2, 2011: Software for assessing growth and development of the world's children. Geneva: WHO; 2010. Available from: <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/child-growth/>

- child-growth-standards/software/anthro-pc-manual-v322.pdf?sfvrsn=c4e76522_2. [Accessed 27th January 2023].
11. The Global Health network. Available from: <https://intergrowth21.tghn.org/standards-tools/>. [Accessed 27th January 2023].
 12. Meek CL, Corcoy R, Asztalos E, Kusinski LC, López E, Feig DS, et al. Which growth standards should be used to identify large- and small-for-gestational age infants of mothers with type 1 diabetes? A pre-specified analysis of the CONCEPT trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021 Jan;21(1):96. doi: 10.1186/s12884-021-03554-6
 13. Jakubowski D, Salloum D, Maciejewski M, Bednarek-Jędrzejek M, Kajdy A, Cymbaluk-Płoska A, et al. Comparison of application of Fenton, Intergrowth-21st and WHO growth charts in a population of Polish newborns. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2021;48(4):949-54. doi: 10.31083/j.ceog4804150

Submitted 21.12.2022

Accepted 23.02.2023

Сведения об авторах:

В.А. Прилуцкая – к.м.н., доцент 1-й кафедры детских болезней, Белорусский государственный медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0002-1469-0060>, e-mail: 2489861@rambler.ru – Прилуцкая Вероника Анатольевна;
Т.П. Павлович – к.м.н., доцент, зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, Белорусский государственный медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0002-2551-453X>.

Information about authors:

V.A. Prylutskaya – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the 1st Chair of Childhood Diseases, Belarusian State Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-1469-0060>, e-mail: 2489861@rambler.ru – Veranika A. Prylutskaya;
T.P. Pavlovich – Candidate of Medical Sciences, associate professor, head of the Chair of Public Health and Health Care, Belarusian State Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-2551-453X>.